

31200
前迫

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

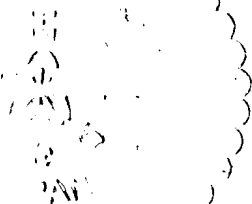
This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 5 月 2 8 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 1 5 1 5 0 7
Application Number:

[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 3 - 1 5 1 5 0 7]

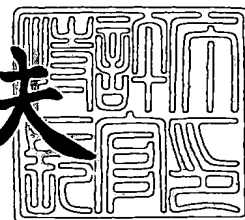
出 願 人 京セラ株式会社
Applicant(s):



2 0 0 3 年 1 2 月 1 1 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



62079 US / FP 1532

出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 1 0 2 8 9 3

【書類名】 特許願

【整理番号】 GA-03130

【提出日】 平成15年 5月28日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 B81B 1/00
G01N 1/00

【発明者】

【住所又は居所】 鹿児島県国分市山下町1番1号 京セラ株式会社 鹿児島国分工場内

【氏名】 松田 伸

【発明者】

【住所又は居所】 鹿児島県国分市山下町1番1号 京セラ株式会社 鹿児島国分工場内

【氏名】 横峯 国紀

【特許出願人】

【識別番号】 000006633

【氏名又は名称】 京セラ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100075557

【弁理士】

【フリガナ】 サイキョウ

【氏名又は名称】 西教 圭一郎

【電話番号】 06-6268-1171

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009106

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9000118

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 マイクロ化学チップおよびその製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 被処理流体を流通させる流路と、該流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成された基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップであって、

前記流路は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有することを特徴とするマイクロ化学チップ。

【請求項 2】 前記基体は、前記流路に接続され、処理後の流体を外部に導出する採取部をさらに有し、

前記凹凸部分は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側であって、前記採取部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向上流側に設けられ、

前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施した後に、前記採取部から処理後の流体を外部に導出することを特徴とする請求項 1 記載のマイクロ化学チップ。

【請求項 3】 前記基体は、前記供給部と前記流路とが接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に、合流された前記被処理流体に対して予め定める処理を施す処理部を有し、

前記凹凸部分は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側であって、前記処理部よりも前記被処理流体の流通方向上流側に設けられることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のマイクロ化学チップ。

【請求項 4】 被処理流体を流通させる流路と、前記流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成され、さらに前記流路には、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下

流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分が形成されている基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップの製造方法であって、

セラミックグリーンシートの表面に予め定める形状の型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成し、

溝部が形成されたセラミックグリーンシートの表面に、前記溝部を覆うように別のセラミックグリーンシートを積層し、

積層したセラミックグリーンシートを、所定温度で焼結させることによって前記基体を形成することを特徴とするマイクロ化学チップの製造方法。

【請求項 5】 被処理流体を流通させる流路と、前記流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成され、さらに前記流路には、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分が形成されている基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップの製造方法であって、

セラミックグリーンシートの表面に予め定める形状の型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成し、

溝部が形成されたセラミックグリーンシートを、所定温度で焼結させることによって基体本体を形成し、

前記基体本体の表面の前記溝部を被覆部材で覆うことによって前記基体を形成することを特徴とするマイクロ化学チップの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、微小な流路を流通する流体や試薬などの被処理流体に対して、反応や分析などの予め定める処理を施すことのできるマイクロ化学チップおよびその製造方法に関し、さらに詳しくは、たとえば血液と試薬を混合して反応させる場

合のように、異なる複数の被処理流体を混合させて予め定める処理を施すことができるマイクロ化学チップおよびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、化学技術やバイオ技術の分野では、試料に対する反応や試料の分析などを微小な領域で行うための研究が行われており、マイクロ・エレクトロ・メカニカル・システム (Micro Electro Mechanical Systems; 略称: MEMS) 技術を用いて化学反応や生化学反応、試料の分析などのシステムを小型化したマイクロ化学システムが研究開発されている。

【0003】

マイクロ化学システムにおける反応や分析は、マイクロ流路、マイクロポンプおよびマイクロリアクタなどが形成されたマイクロ化学チップと呼ばれる1つのチップを用いて行われる。たとえば、シリコン、ガラスまたは樹脂から成る1つの基体に、試料や試薬などの流体を供給するための供給口と、処理後の流体を導出するための採取口とを形成し、この供給口と採取口とを断面積が微小なマイクロ流路で接続し、流路の適当な位置に送液のためのマイクロポンプを配置したマイクロ化学チップが提案されている (特許文献1 参照)。また、送液の手段として、マイクロポンプに代えて、電気浸透現象を利用したキャピラリ泳動型のものも提案されている (特許文献2 参照)。これらのマイクロ化学チップでは、流路は所定の位置で合流しており、合流部で流体の混合が行われる。

【0004】

マイクロ化学システムでは、従来のシステムに比べ、機器や手法が微細化されているので、試料の単位体積あたりの反応表面積を増大させ、反応時間を大幅に削減することができる。また流量の精密な制御が可能であるので、反応や分析を効率的に行うことができる。さらに反応や分析に必要な試料や試薬の量を少なくすることができる。

【0005】

【特許文献1】

特開 2002-214241 号公報 (第4-5頁, 第1図)

【特許文献 2】

特開 2001-108619 号公報 (第 4-5 頁, 第 1 図)

【0006】**【発明が解決しようとする課題】**

上述したマイクロ化学チップでは、流路を流れる被処理流体は層流となる。そのため、複数の供給部からそれぞれ異なる複数の被処理流体を流路に流入させて混合させる場合は、流路を流れる間に生じる拡散現象を利用して複数の被処理流体を混合させるようにしている。したがって、複数の被処理流体を十分に混合させるためには、供給部が流路に接続される接続位置よりも下流側の流路を長く形成する必要がある。

【0007】

しかし、被処理流体を十分に混合させるために流路を長く形成すると、マイクロ化学チップが大型化するという問題が生じる。

【0008】

一方、マイクロ化学チップを小型化するために流路を短く形成すると、被処理流体の混合が不十分になるという問題が生じる。また、被処理流体の混合が不十分な状態では、反応等の予め定める処理を施しても、処理が不十分になる可能性が高くなるという問題も生じる。

【0009】

本発明の目的は、構成を大型化することなく、異なる複数の被処理流体を効率よく混合することができるマイクロ化学チップおよびその製造方法を提供することである。

【0010】**【課題を解決するための手段】**

本発明は、被処理流体を流通させる流路と、該流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成された基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップであって、

前記流路は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有することを特徴とするマイクロ化学チップである。

【0011】

本発明に従えば、複数の供給部から被処理流体を流入させると、流入された被処理流体は合流されて流路を流通し、予め定める処理が施される。したがって、複数の供給部からそれぞれ異なる複数の被処理流体を流入させれば、流入された複数の被処理流体が合流されて流路を流通し、予め定める処理が施されることになる。複数の供給部と流路との接続は、すべてを流路の同一位置たとえば最上流部に接続させてもよいし、互いに位置をずらして接続させてもよい。

【0012】

本発明では、流路は、供給部が接続される位置よりも下流側に、壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有しているので、複数の被処理流体が合流された後、凹凸部分を通過するときに、合流した被処理流体内に乱流が発生する。このように合流した被処理流体内に乱流を発生させることによって、複数の被処理流体を混合することができる。

【0013】

これによって、従来のように拡散のみによって混合させる場合に比べて短い流路であっても、複数の被処理流体を十分に混合させることができる。また、複数の被処理流体が十分に混合された状態で予め定める処理が施されるので、混合が不十分な場合に比べて、予め定める処理を確実に施すことができる。さらに、拡散のみによって混合させる場合に比べて、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側の流路の長さを短くすることができるので、マイクロ化学チップの小型化を成すことができる。

【0014】

また本発明は、前記基体は、前記流路に接続され、処理後の流体を外部に導出する採取部をさらに有し、

前記凹凸部分は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側であって、前記採取部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方

向上流側に設けられ、

前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施した後に、前記採取部から処理後の流体を外部に導出することを特徴とする。

【0015】

本発明に従えば、複数の供給部から流路にそれぞれ流入される複数の被処理流体は、合流されて流路の凹凸部分を流通することによって速やかに混合され、予め定める処理が施された後に、採取部から外部に導出される。したがって、たとえば2つの供給部を有し、一方の供給部から原料となる化合物を流入させ、他方の供給部から試薬を流入させ、化合物と試薬とを十分に混合させて反応させた後、得られた化合物を採取部から取り出すことのできる小型のマイクロ化学チップを得ることができる。

【0016】

また本発明は、前記基体は、前記供給部と前記流路とが接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に、合流された前記被処理流体に対して予め定める処理を施す処理部を有し、

前記凹凸部分は、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側であって、前記処理部よりも前記被処理流体の流通方向上流側に設けられることを特徴とする。

【0017】

本発明に従えば、複数の供給部から流路にそれぞれ流入される複数の被処理流体は、合流されて流路の凹凸部分を流通することによって速やかに混合され、処理部において予め定める処理が施される。したがって、たとえば2つの供給部を設け、一方の供給部から原料となる化合物を流入させ、他方の供給部から試薬を流入させ、化合物と試薬とを合流させて処理部において加熱することによって反応させる場合、化合物と試薬とが十分に混合された状態で加熱することができるので、化合物と試薬とを効率よく反応させ、反応生成物の収率を向上させることができる。

【0018】

また本発明は、被処理流体を流通させる流路と、前記流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成され、さらに前記流路には、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分が形成されている基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップの製造方法であって、

セラミックグリーンシートの表面に予め定める形状の型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成し、

溝部が形成されたセラミックグリーンシートの表面に、前記溝部を覆うように別のセラミックグリーンシートを積層し、

積層したセラミックグリーンシートを、所定温度で焼結させることによって前記基体を形成することを特徴とするマイクロ化学チップの製造方法である。

【0019】

本発明に従えば、まずセラミックグリーンシートの表面に型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成する。次に、溝部が形成されたセラミックグリーンシートの表面に、前記溝部を覆うように別のセラミックグリーンシートを積層し、積層したセラミックグリーンシートを所定温度で焼結させることによって基体を形成する。

【0020】

このようにして基体を形成することによって、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有する流路を備えたマイクロ化学チップを製造することができる。

【0021】

また本発明は、被処理流体を流通させる流路と、前記流路に接続され、前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させる複数の供給部とが形成され、さらに前記流路には、前記供給部が接続される位置よりも前記被処理流体の流通方向下流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分が形成されている基体を有し、前記複数の供給部から前記流路に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の

の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すマイクロ化学チップの製造方法であって、

セラミックグリーンシートの表面に予め定める形状の型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成し、

溝部が形成されたセラミックグリーンシートを、所定温度で焼結させることによって基体本体を形成し、

前記基体本体の表面の前記溝部を被覆部材で覆うことによって前記基体を形成することを特徴とするマイクロ化学チップの製造方法である。

【0022】

本発明に従えば、まずセラミックグリーンシートの表面に型を押圧して、溝部を形成するとともに該溝部の所定の壁面に凹凸を形成する。次に、溝部が形成されたセラミックグリーンシートを所定温度で焼結させることによって基体本体を形成し、基体本体の表面に露出している溝部を被覆部材で覆うことによって基体を形成する。これによって、壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有する流路が基体内部に形成される。

【0023】

このようにして基体を形成することによって、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有する流路を備えたマイクロ化学チップを製造することができる。

【0024】

【発明の実施の形態】

図1(a)は、本発明の実施の一形態であるマイクロ化学チップ1の構成を簡略化して示す平面図である。図1(b)は、図1(a)に示すマイクロ化学チップ1の切断面線I-I、II-IIおよびIII-IIIにおける断面構成を示す部分断面図である。なお、図1(b)では、切断面線I-I、II-IIおよびIII-IIIにおける断面構成を並べて示す。

【0025】

マイクロ化学チップ1は、被処理流体を流通させる流路12と、流路12に被処理流体をそれぞれ流入させる2つの供給部13a、13bと、処理部14と、

処理後の流体を外部に導出する採取部 15 とが設けられた基体 11 を有する。基体 11 は、一表面に溝部が形成された基体本体 20 と被覆部材である蓋体 21 とを含み、基体本体 20 の溝部 33 の形成された表面を蓋体 21 で覆うことによって流路 12 が形成されている。

【0026】

このマイクロ化学チップ 1 では、流路 12 は、供給部 13a, 13b が接続される位置 22 よりも被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された長さ L1 の凹凸部分 12a を有している。図 2 は、図 1 (b) の切断面線 I V - I V における凹凸部分 12a の壁面の凹凸形状を示す断面図である。

【0027】

壁面の凹凸は、凹凸部分 12a の対向する 2 つの側壁面にそれぞれ形成されている。凹凸は、たとえば所定の基準面 S から突出する複数個の凸部を形成することによって構成される。所定の基準面 S としては、たとえば凹凸部分 12a の前後の流路の側壁面の延長面またはその側壁面と平行な平面が選ばれる。凹凸の形状は、特に限定されるものではないが、被処理流体内に乱流を発生させるという観点からは、不規則であることが好ましく、さらに詳しくは凹凸部分 12a 内で壁面間の距離にばらつきが生じるような形状であることが好ましい。また、凹凸を表面粗さで規定するならば、算術平均粗さ (Ra) において 2.0 ~ 10.0 μm であることが好ましい。

【0028】

たとえば図 2 (a) に示されるように、略半円柱状の凸部を複数個形成するとともに、凸部間の凹部を凸部と同様な曲線で形成してなる滑らかな曲線状の凹凸を形成してもよい。この場合は、略半円柱状の凸部の配列間隔を異ならせたり、略半円柱状の凸部の配列位置を対向する側壁面側の凸部に対してずれるようにしたりすることによって、凹凸部分 12a 内で側壁面間の距離にばらつきが生じるような凹凸形状を実現することができる。

【0029】

また、図 2 (b) に示されるように、略三角柱状の凸部を複数個形成してなるジグザグの折れ線状の凹凸を形成してもよい。この場合は、略三角柱状の凸部の

配列位置を対向する側壁面側の凸部に対してずれるようにすることによって、凹凸部分 1 2 a 内で側壁面間の距離にばらつきが生じるような凹凸形状を実現することができる。

【0 0 3 0】

また、図 2 (c) に示されるように、略四角柱状の凸部を複数個形成してなる文字通りの凹凸を形成してもよい。この場合は、略四角柱状の凸部の配列間隔を異なせたり、略四角柱状の凸部の配列位置を対向する側壁面側の凸部に対してずれるようにしたりすることによって、凹凸部分 1 2 a 内で側壁面間の距離にばらつきが生じるような凹凸形状を実現することができる。

【0 0 3 1】

なお、凹凸部分 1 2 a の凹凸は、流路を構成する面の少なくとも一部に形成されていればよい。たとえば、本実施形態のように 4 つの面によって流路 1 2 が形成されている場合は、底面と上面と対向する 2 つの側壁面との 4 つの面のうち、少なくとも 1 つの面に凹凸を形成すればよい。また、4 つの面のうち、たとえば底面と対向する 2 つの側壁面との 3 つの面に凹凸を形成してもよいし、底面と上面と 2 つの側壁面との 4 つの面すべてに凹凸を形成してもよい。

【0 0 3 2】

凹凸部分 1 2 a の凹凸は、略半円柱状等の柱状の凸部に限らず、突起であってもよい。その突起は、たとえば円錐状、角錐状、柱状等のものである。また、凹凸部分 1 2 a の中央部等の途中の幅を広くしたり深さを深くしてもよく、その場合、幅の広い部分や深さの深い部分で複数の被処理流体が十分に混合されることとなる。このような幅の広い部分や深さの深い部分は、凹凸部分 1 2 a の途中に複数設けてもよい。さらに、凹凸部分 1 2 a の中央部等の途中に池状の部分形成してもよく、この場合にも、池状の部分で複数の被処理流体が十分に混合されることとなる。

【0 0 3 3】

供給部 1 3 a は、流路 1 2 に接続される供給流路 1 7 a と、供給流路 1 7 a の端部に設けられる供給口 1 6 a と、流路 1 2 に接続する位置 2 2 よりも被処理流体の流通方向上流側に設けられるマイクロポンプ 1 8 a とを含む。同様に、供給

部 13b は、供給流路 17b と、供給口 16b と、マイクロポンプ 18b とを含む。供給口 16a, 16b は、外部から供給流路 17a, 17b に被処理流体を注入することができるように開口されている。また採取部 15 は、流路 12 から被処理流体を外部に取り出すことができるように開口で実現されている。

【0034】

基体本体 20 の内部であって、処理部 14 の流路 12 の下方には、ヒータ 19 が設けられる。処理部 14 の流路 12 は、ヒータ 19 の上方を複数回数通過するようにたとえば葛折り状に屈曲して形成される。基体 11 の表面には、ヒータ 19 と外部電源とを接続するための図示しない配線がヒータ 19 から導出されている。この配線は、ヒータ 19 よりも電気抵抗値の低い金属材料で形成される。

【0035】

マイクロ化学チップ 1 では、2 つの供給部 13a, 13b から流路 12 に 2 種類の被処理流体をそれぞれ流入させて合流させ、必要に応じて処理部 14 においてヒータ 19 を用いて流路 12 を所定の温度で加熱し、流入された 2 種類の被処理流体を反応させ、得られた反応生成物を採取部 15 から導出させる。

【0036】

流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面積は、供給部 13a, 13b から流入される検体、試薬または洗浄液などを効率よく送液し混合するためには、 $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 以上 1 mm^2 以下であることが好ましい。しかしながら、断面積が $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \sim 1 \text{ mm}^2$ 程度の流路を流通する流体は、一般に層流状態で流れるので、2 つの供給流路 17a, 17b を合流させただけでは、供給部 13a, 13b から流路 12 にそれぞれ流入され合流された 2 種類の被処理流体は、拡散のみによって混合される。したがって、合流された 2 種類の被処理流体を完全に混合させるためには長い流路を設ける必要があり、マイクロ化学チップの小型化には限界がある。

【0037】

これに対し、本実施形態では、流路 12 は、流路 12 と供給部 13a, 13b との接続位置 22 よりも被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された長さ L1 の凹凸部分 12a を有しているので、複数の被処理流体が合流された

後、凹凸部分 12a を通過するときに、合流した被処理流体内に乱流が発生する。

【0038】

このように合流した被処理流体内に乱流を発生させることによって、複数の被処理流体を混合することができる。これによって、拡散のみによって混合させる場合に比べて、短い流路で複数の被処理流体を十分に混合させることができる。したがって、流路 12 の長さを短くすることができるので、マイクロ化学チップ 1 の小型化を成すことができ、マイクロ化学チップ 1 を用いたマイクロ化学システムの小型化が可能となる。また、複数の被処理流体が十分に混合された状態で予め定める処理が施されるので、混合が不十分な場合に比べて、予め定める処理を確実に施すことができる。

【0039】

また本実施形態では、流路 12 は、接続位置 22 と処理部 14 との間に、凹凸部分 12a を有するので、合流された被処理流体は、処理部 14 に達する際には十分に混合されている。したがって、たとえば供給部 13a から原料となる化合物を流入させ、供給部 13b から試薬を流入させ、化合物と試薬とを合流させて処理部 14 のヒータ 19 で加熱することによって反応させる場合、化合物と試薬とが十分に混合された状態で加熱することができるので、化合物と試薬とを効率よく反応させ、採取部 15 から取り出される反応生成物の収率を向上させることができる。

【0040】

基体本体 20 には、セラミック材料、シリコン、ガラスまたは樹脂などから成るものを用いることができ、これらの中でもセラミック材料から成るものを用いることが好ましい。セラミック材料は、樹脂などに比べ、耐薬品性に優れるので、基体本体 20 がセラミック材料から成ることによって、耐薬品性に優れ、種々の条件で使用するのことができるマイクロ化学チップ 1 を得ることができる。基体本体 11 を構成するセラミック材料としては、たとえば酸化アルミニウム質焼結体、ムライト質焼結体またはガラスセラミックス焼結体などを用いることができる。

【0041】

蓋体 21 には、ガラスまたはセラミック材料から成るものを用いることができるが、蓋体 21 がガラスから成る場合、被処理流体の混合状態や反応状態等を確認できるため好ましい。

【0042】

流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面積は、前述のように、供給部 13a, 13b から流入される検体、試薬または洗浄液などを効率よく送液し混合するために、 $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 以上 1 mm^2 以下であることが好ましい。流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面積が 1 mm^2 を超えると、送液される検体、試薬または洗浄液の量が多くなり過ぎるので、単位体積あたりの反応表面積を増大させ、反応時間を大幅に削減させるというマイクロ化学チップの効果を十分に得ることができない。また流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面積が $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 未満であると、マイクロポンプ 18a, 18b による圧力の損失が大きくなり、送液に問題が生じる。したがって、流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面積を $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 以上 1 mm^2 以下とするのがよい。

【0043】

また、流路 12 および供給流路 17a, 17b の幅 w は、 $50 \sim 1000 \mu\text{m}$ であることが好ましく、より好ましくは $100 \sim 500 \mu\text{m}$ である。また流路 12 および供給流路 17a, 17b の深さ d は、 $50 \sim 1000 \mu\text{m}$ であることが好ましく、より好ましくは $100 \sim 500 \mu\text{m}$ であって、上記断面積の範囲となるようにすればよい。そして、流路 12 および供給流路 17a, 17b の断面形状が長方形である場合、幅（長辺）と深さ（短辺）の関係は、短辺長／長辺長 ≥ 0.4 が好ましく、より好ましくは短辺長／長辺長 ≥ 0.6 である。短辺長／長辺長 < 0.4 では、圧力損失が大きくなり、送液に問題が生じる。

【0044】

マイクロ化学チップ 1 の外形寸法は、たとえば、幅 A が約 40 mm であり、奥行き B が約 70 mm であり、高さ C が $1 \sim 2 \text{ mm}$ であるが、これにかかわらず、必要に応じ適切な外形寸法とすればよい。

【0045】

なお、使用後のマイクロ化学チップ1は、供給部13a, 13bから洗浄液を流入させて洗浄すれば、再度使用することができる。

【0046】

次に、図1に示すマイクロ化学チップ1の製造方法を説明する。本実施形態では、基体本体20がセラミック材料から成る場合について説明する。図3は、セラミックグリーンシート31, 32の加工状態を示す平面図である。図4は、セラミックシート31, 32の積層状態を示す断面図である。

【0047】

まず、原料粉末に適当な有機バインダおよび溶剤を混合し、必要に応じて可塑剤または分散剤などを添加して泥漿にし、これをドクターブレード法またはカレンダーロール法などによってシート状に成形することによって、セラミックグリーンシート（別称：セラミック生シート）を形成する。原料粉末としては、たとえば、基体本体20が酸化アルミニウム質焼結体から成る場合には、酸化アルミニウム、酸化珪素、酸化マグネシウムおよび酸化カルシウムなどを用いる。

【0048】

本実施形態では、このようにして形成されるセラミックグリーンシートを2枚用いて基体本体20を形成する。まず、図3(a)に示すように、セラミックグリーンシート31の表面に型を押圧し、溝部33を形成する。このとき、型には、所望の溝部33の形状が転写された形状の型を用いる。さらに、この型には、溝部の形状として、凹凸部分12aを構成する溝部の壁面に対応する部分に、所定の凹凸形状が転写されている。このような形状の型を用いることによって、凹凸部分12aを構成する溝部の壁面に凹凸を形成することができる。

【0049】

また型を押圧する際の押圧力は、セラミックグリーンシートに成形される前の泥漿の粘度に応じて調整される。たとえば、泥漿の粘度が1～4 Pa・sである場合には、2.5～7 MPaの押圧力で押圧する。なお、型の材質は特に制限されるものではなく、金型であっても木型であってもよい。

【0050】

また、図3 (b) に示すように、セラミックグリーンシート32の表面に、導電性ペーストをスクリーン印刷法などによって所定の形状に塗布することによって、ヒータ19および外部電源接続用の配線となる配線パターン34を形成する。導電性ペーストは、タングステン、モリブデン、マンガン、銅、銀、ニッケル、パラジウムまたは金などの金属材料粉末に、適当な有機バインダおよび溶剤を混合して得られる。なお、ヒータ19となる配線パターン34を形成する導電性ペーストには、焼結後に所定の電気抵抗値になるように、前述の金属材料粉末にセラミック粉末が5～30重量%添加されたものが用いられる。

【0051】

次に、図4に示すように、ヒータ19となる配線パターン34が形成されたセラミックグリーンシート32の表面に、溝部33の形成されたセラミックグリーンシート31を積層する。積層されたセラミックグリーンシート31、32を温度約1600℃で焼結させる。以上のようにして、流路12と供給部13a、13bとの接続位置22よりも下流側の凹凸部分12aとなる溝部33の壁面に凹凸が形成された図1に示す基体本体20を形成する。

【0052】

図5は、蓋体21の構成を簡略化して示す平面図である。図5に示すように、たとえばガラスまたはセラミック材料などから成る基板41の供給口16a、16bおよび採取部15となるべく予め定められる位置に、図3 (a) に示すセラミックグリーンシート31の溝部33に連通する貫通孔42a、42b、43を形成し、蓋体21を得る。

【0053】

基体本体20の溝部33が露出した表面に、蓋体21を接着する。蓋体21と基体本体20とは、たとえば蓋体21がガラスから成る場合には加熱および加圧によって接着され、蓋体21がセラミック材料から成る場合にはガラス接着剤などによって接着される。

【0054】

蓋体21の表面の予め定められる位置に、たとえばチタン酸ジルコン酸鉛 (PZT; 組成式: $Pb(Zr, Ti)O_3$) などの圧電材料44a、44bを貼り

付けるとともに、圧電材料 44a, 44b に電圧を印加するための図示しない配線を形成する。圧電材料 44a, 44b は、印加された電圧に応じて伸縮することによって供給流路 17a, 17b の上方の蓋体 21 を振動させることができるので、圧電材料 44a, 44b を供給流路 17a, 17b の上方の蓋体 21 に貼り付けることによって、送液を行うマイクロポンプ 18a, 18b を形成することができる。

【0055】

以上のようにして、図 1 に示す基体 11 を形成し、マイクロ化学チップ 1 を得る。このように、流路 12 と供給部 13a, 13b との接続位置 22 よりも下流側の凹凸部分 12a となる溝部 33 の壁面に凹凸が形成された基体本体 20 と蓋体 21 とを貼り合わせることによって、供給部 13a, 13b が接続される位置 22 よりも被処理流体の流通方向下流側に凹凸部分 12a を有する流路 12 を備えたマイクロ化学チップ 1 を製造することができる。

【0056】

また本実施形態では、型を押圧して溝部 33 が表面に形成されたセラミックグリーンシート 31 と、ヒータ 19 となる配線パターン 34 が形成されたセラミックグリーンシート 32 とを積層したものを焼結させることによって基体本体 20 を形成し、基体本体 20 の表面の溝部 33 を蓋体 21 で覆うことによって、流路 12 を有する基体 11 を形成する。したがって、シリコン、ガラスまたは樹脂から成る基体に流路を形成する際に必要となるエッチング加工のような複雑な加工を行うことなく、簡単な加工を行うだけでマイクロ化学チップ 1 を製造することができる。

【0057】

以上に述べたように、本実施形態のマイクロ化学チップ 1 は、2 つの供給部 13a, 13b を有するけれども、これに限定されることなく、3 つ以上の供給部を有してもよい。供給部が 2 つ以上設けられる場合、供給部は、1 点で合流するように設けられる必要はなく、それぞれ流路 12 の異なる位置に接続されるように設けられてもよい。この場合、流路 12 は、各供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された凹凸部分をそれぞれ有

することが好ましい。

【0058】

またヒータ19は、1箇所には設けられる構成であるけれども、これに限定されることなく、2箇所以上に設けられてもよい。このように、3つ以上の供給部を設け、ヒータを2箇所以上に設けることによって、複雑な反応を制御することができる。なお、ヒータ19は、加熱しなくても反応が進行するような場合には、設ける必要はない。

【0059】

また、本実施形態のマイクロ化学チップ1では、採取部15を設け、反応生成物を採取部15から導出させるけれども、採取部15または採取部15よりも被処理流体の流通方向上流側に検出部を設ければ、化学反応や抗原抗体反応、酵素反応などの生化学反応の反応生成物を検出することができる。この場合には、検出部よりも被処理流体の流通方向上流側の流路部分の壁面に凹凸を形成することが好ましい。

【0060】

また、本実施形態では、送液手段として、マイクロポンプ18a, 18bを設ける構成であるけれども、マイクロポンプ18a, 18bを設けない構成も可能である。この場合には、供給口16a, 16bから被処理流体を注入する際に、マイクロシリンジなどで被処理流体を押込むことによって、被処理流体を供給口16a, 16bから採取部15まで送液することができる。また注入する際に、外部に設けられるポンプなどで被処理流体に圧力を加えながら注入することによって送液することもできる。また供給口16a, 16bから被処理流体を注入した後に、開口で実現されている採取部15からマイクロシリンジなどで吸引することによって送液することもできる。

【0061】

また、蓋体21は基体本体20に接着されているけれども、これに限定されることなく、基体本体20から取外し可能に取り付けられていてもよい。たとえば、基体本体20と蓋体21との間にシリコンゴムなどを挟み、マイクロ化学チップ全体に圧力を加えるような構成であってもよい。

【0062】

また、本実施形態のマイクロ化学チップ1の製造方法では、基体本体20は、溝部33が形成されたセラミックグリーンシート31と、ヒータ19となる配線パターン34が形成されたセラミックグリーンシート32との2枚のセラミックグリーンシートから形成されるけれども、これに限定されることなく、3枚以上のセラミックグリーンシートから形成されてもよい。

【0063】

また、本実施形態のマイクロ化学チップ1の製造方法では、基体11は、セラミックグリーンシート31の表面の溝部33を露出させたまま焼結させて基体本体20を形成した後、基体本体20の表面の溝部33を蓋体21で覆うことによって形成されるけれども、これに限定されることなく、セラミックグリーンシート31の表面に、溝部33に連通する蓋体21と同様の貫通孔が形成されたセラミックグリーンシートをさらに積層して焼結させることによって形成されてもよい。このようにして基体を形成すれば、基体本体20を形成した後に蓋体21を取り付ける必要がなくなるので、生産性を向上させることができる。また、マイクロポンプ18a, 18bを構成する圧電材料44a, 44bに前述のPZTのようなセラミック圧電材料を用いる場合には、溝部33, 34に連通する貫通孔が形成されたセラミックグリーンシートの予め定められる位置にセラミック圧電材料を取り付けた後、同時に焼結させることもできる。

【0064】

本発明のマイクロ化学チップは、血液、唾液、尿等の体液中のウイルス、細菌または体液成分の試薬による検査、ウイルス、細菌や薬液と体細胞との生体反応実験、ウイルス、細菌と薬液との反応実験、ウイルス、細菌と他のウイルス、細菌との反応実験、血液鑑定、遺伝子の薬液による分離抽出や分解、溶液中の化学物質の析出等による分離抽出、溶液中の化学物質の分解、複数の薬液の混合等の用途に用いることができ、他の生体反応や化学反応等の目的のために使用することができる。

【0065】

【発明の効果】

以上のように本発明によれば、流路は、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された凹凸部分を有しているので、拡散のみによって複数の被処理流体を混合させる場合に比べて短い流路であっても、複数の被処理流体を十分に混合させることができる。また、複数の被処理流体が十分に混合された状態で予め定める処理が施されるので、混合が不十分な場合に比べて、予め定める処理を確実に施すことができる。さらに、供給部が流路に接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側の流路の長さを短くすることができるので、マイクロ化学チップの小型化を成すことができる。

【 0 0 6 6 】

また本発明によれば、流路は、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側であって、採取部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向上流側に、凹凸部分を有するので、たとえば2つの供給部を有し、一方の供給部から原料となる化合物を流入させ、他方の供給部から試薬を流入させ、化合物と試薬とを十分に混合させて反応させた後、得られた化合物を採取部から取り出すことのできる小型のマイクロ化学チップを得ることができる。

【 0 0 6 7 】

また本発明によれば、流路は、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側であって処理部よりも被処理流体の流通方向上流側に、凹凸部分を有しているので、たとえば2つの供給部を設け、一方の供給部から原料となる化合物を流入させ、他方の供給部から試薬を流入させ、化合物と試薬とを合流させて処理部において加熱することによって反応させる場合に、化合物と試薬とを効率よく反応させ、反応生成物の収率を向上させることができる。

【 0 0 6 8 】

また本発明によれば、溝部と該溝部の所定の壁面に凹凸とが形成されたセラミックグリーンシートと前記溝部を覆うように配置された別のセラミックグリーンシートとを積層したものを焼結させて基体を形成するので、供給部が接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に凹凸部分を有する流路を備えたマイクロ化学チップを製造することができる。

【 0 0 6 9 】

また本発明によれば、溝部と該溝部の所定の壁面に凹凸とが形成されたセラミックグリーンシートを焼結させて基体本体を形成した後に、基体本体の表面の溝部を被覆部材で覆うことによって基体を形成するので、供給部が流路に接続される位置よりも被処理流体の流通方向下流側に凹凸部分を有する流路を備えたマイクロ化学チップを製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 (a) は、本発明の実施の一形態であるマイクロ化学チップ 1 の構成を簡略化して示す平面図であり、図 1 (b) は、図 1 (a) に示すマイクロ化学チップ 1 の切断面線 I-I、II-II および III-III における断面構成を示す断面図である。

【図 2】

(a) ~ (c) は、図 1 (b) の切断面線 IV-IV における各種凹凸部分 12a の壁面の凹凸形状を示す断面図である。

【図 3】

(a), (b) は、セラミックグリーンシート 31, 32 のそれぞれの加工状態を示す平面図である。

【図 4】

セラミックグリーンシート 31, 32 を積層した状態を示す部分断面図である。

【図 5】

蓋体 21 の構成を簡略化して示す平面図である。

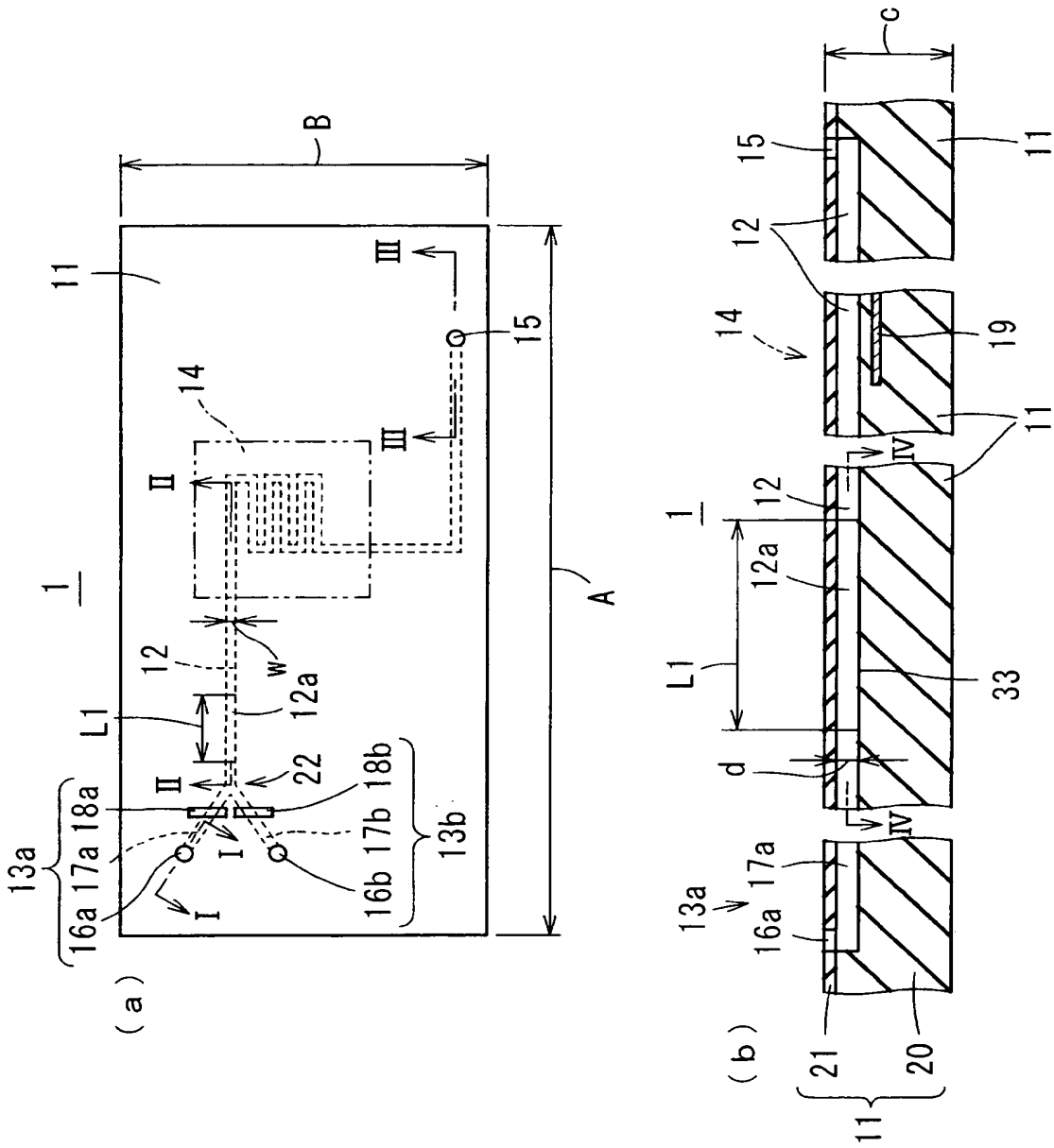
【符号の説明】

- 1 マイクロ化学チップ
- 11 基体
- 12 流路
- 12a 凹凸部分
- 13a, 13b 供給部
- 14 処理部

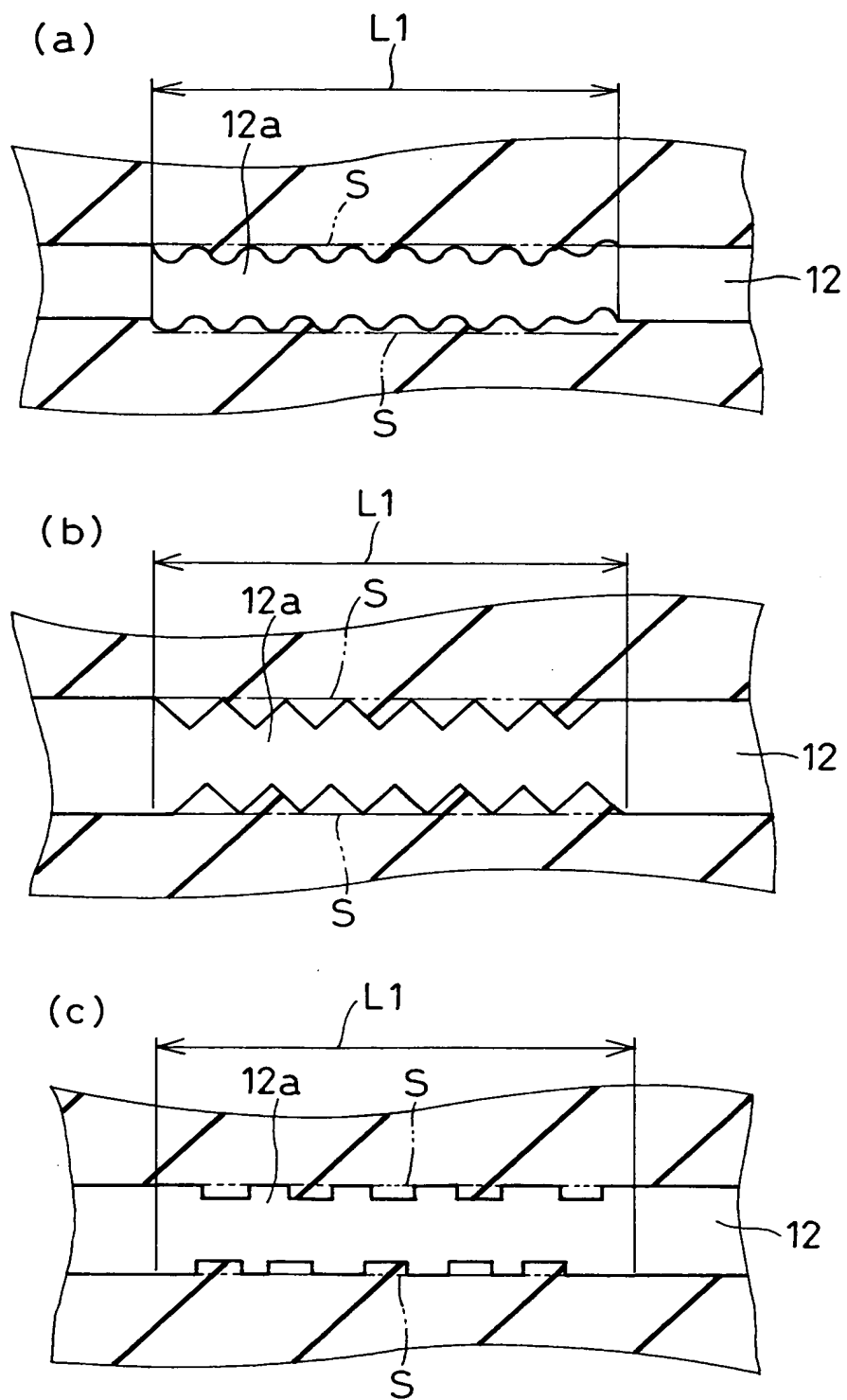
- 15 採取部
- 16 a, 16 b 供給口
- 17 a, 17 b 供給流路
- 18 a, 18 b マイクロポンプ
- 19 ヒータ
- 20 基体本体
- 21 蓋体
- 22 接続位置
- 31, 32 セラミックグリーンシート
- 33 溝部
- 34 配線パターン
- 41 基板
- 42 a, 42 b, 43 貫通孔
- 44 a, 44 b 圧電材料
- L1 凹凸部分の長さ

【書類名】 図面

【図 1】

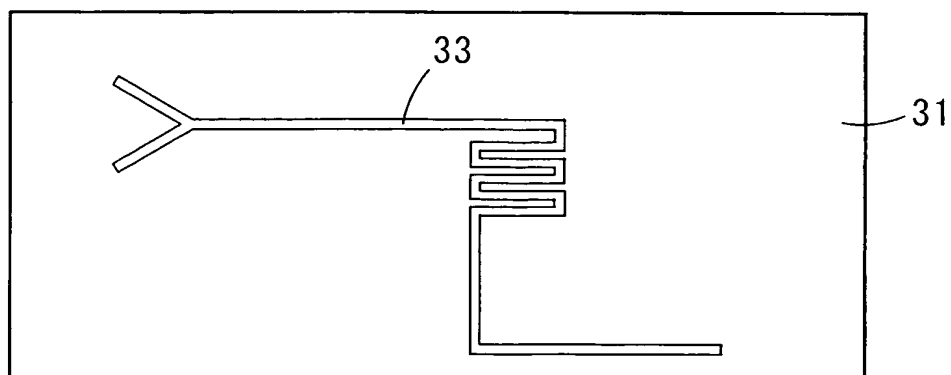


【図 2】

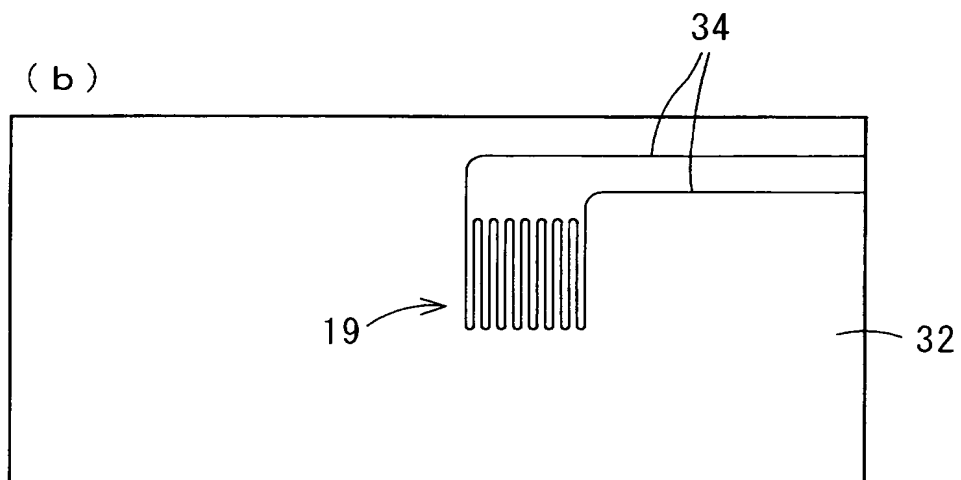


【図 3】

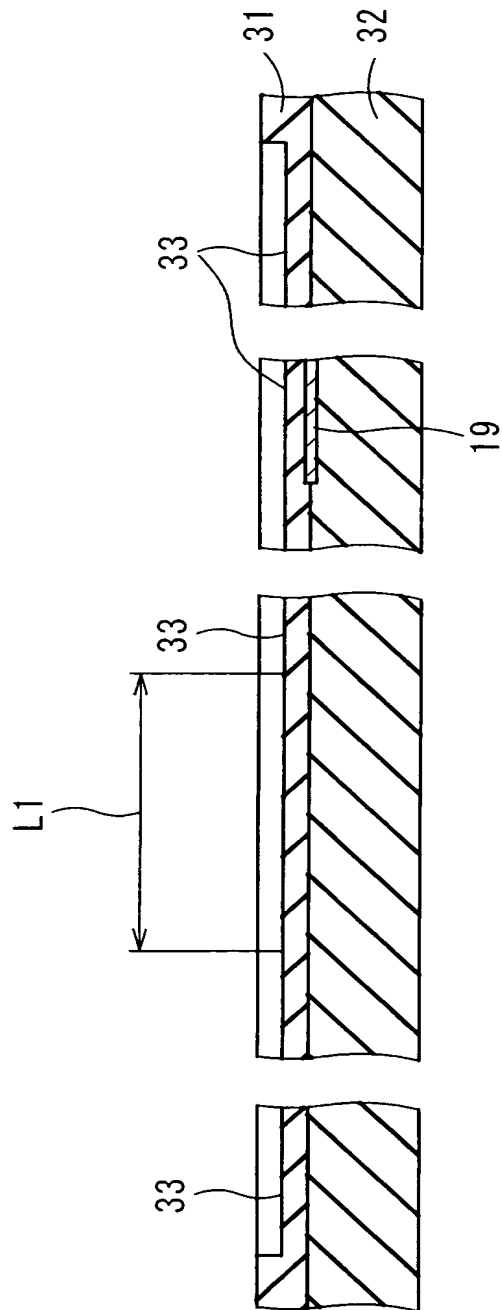
(a)



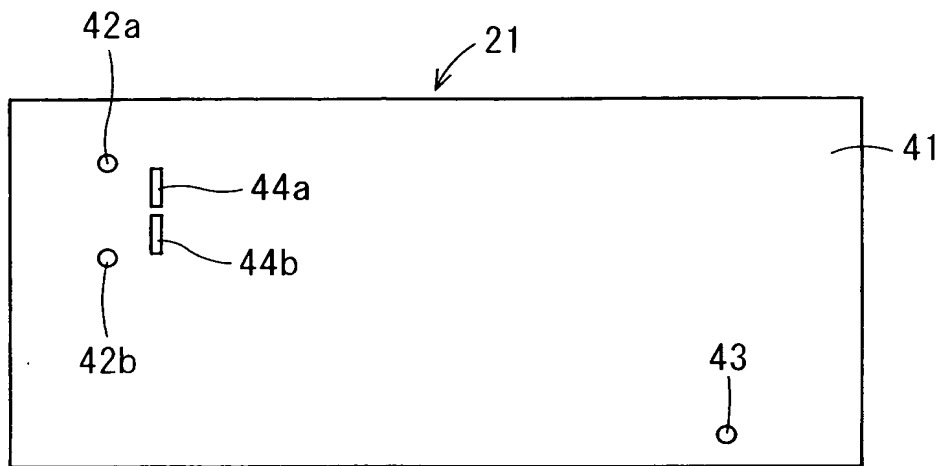
(b)



【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 構成を大型化することなく、異なる複数の被処理流体を効率よく混合することができるマイクロ化学チップを提供する。

【解決手段】 マイクロ化学チップ 1 は、被処理流体を流通させる流路 12 と、流路 12 に接続され、流路 12 に被処理流体をそれぞれ流入させる供給部 13 a, 13 b とが形成された基体 11 を有し、供給部 13 a, 13 b から流路 12 に複数の被処理流体をそれぞれ流入させ、流入された複数の被処理流体を合流させて予め定める処理を施すものである。このマイクロ化学チップ 1 において、流路 12 は、供給部 13 a, 13 b が接続される位置 22 よりも被処理流体の流通方向下流側に、壁面に凹凸が形成された長さ L1 の凹凸部分 12 a を有する。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 3 - 1 5 1 5 0 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 6 6 3 3]

1 . 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

京都府京都市山科区東野北井ノ上町 5 番地の 2 2

氏 名

京セラ株式会社

2 . 変更年月日

1 9 9 8 年 8 月 2 1 日

[変更理由]

住所変更

住 所

京都府京都市伏見区竹田鳥羽殿町 6 番地

氏 名

京セラ株式会社